

**RU: 2071771**

**Title:** A method for treating uterine breast cancer

### **CLAIMS**

A method for treating uterine breast cancer comprising administering a medicament characterized in that solution of cyclic adenosine-3'-5'-monophosphate sodium salt is used at concentration  $3 \cdot 10^{-5}$  M with preliminary determining individual sensitivity of patient to the preparation by reaction to its sublingual administration 30 minutes before meals 2 drops 3 times daily and every second day 4 drops 3 times daily and in case of such subjective events as articular pains, elevated temperature and asthenic-autonomic syndrome, the reaction is considered to be positive and administering 15-20 drops of the preparation is continued for 30 days.

**THOMSON**  
  
**DELPHION**

**RESEARCH**

**PRODUCTS**

**INSIDE DELPHION**

[Log Out](#) | [Work Files](#) | [Saved Searches](#) | [My Account](#) | [Products](#)

Search: [Quick/Number](#) | [Boolean](#) | [Advanced](#)

## The Delphion Integrated View: INPADOC Record

 Get Now: ☒ PDF | [More choices...](#)

 Tools: Add to Work File: [Create new](#)

 View: Jump to:  Go to: 

Title: **RU2071771C1: METHOD OF MAMMA CANCER TREATMENT**  
 Country: **RU Russian Federation**  
 Kind: **C1 Patent**  
 Inventor: **SHMATKO VLADISLAV A; Russian Federation**  
 Assignee: **SHMATKO VLADISLAV A Russian Federation**  
[News, Profiles, Stocks and More about this company](#)  
 Published / Filed: **1997-01-20 / 1995-01-11**  
 Application Number: **RU1995095100238**  
 IPC Code: **A61K 31/675;**  
 ECLA Code: **None**  
 Priority Number: **1995-01-11 RU1995095100238**



Family:

PDF	Publication	Pub. Date	Filed	Title
<input checked="" type="checkbox"/>	<b>RU2071771C1</b>	1997-01-20	1995-01-11	METHOD OF MAMMA CANCER TR
1 family members shown above				

 Forward  
References:

 Go to Result Set: [Forward references \(1\)](#)

PDF	Patent	Pub. Date	Inventor	Assignee	Title
<input checked="" type="checkbox"/>	<b>US6579857</b>	2003-06-17	Lind; Stuart E.	Evanston Northwestern Healthcare Research Institute	Combination cano comprising adenc deaminase enzyn

 Other Abstract  
Info:

None



Nominate this for th





(19) RU (11) 2071771 (13) C1

(51) 6 A 61 K 31/675

Комитет Российской Федерации  
по патентам и товарным знакам

18 APR 1997

(12) **ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ**  
к патенту Российской Федерации

ВСЕРОССИЙСКАЯ  
ПАТЕНТНО-ТЕХНИЧЕСКАЯ  
БИБЛИОТЕКА

1

(21) 95100238/14 (22) 11.01.95  
(46) 20.01.97 Бюл. № 2  
(76) Шматко Владислав Алексеевич  
(56) Патент РФ N 2012345, кл. А 61 К 35/78, 1994.  
(54) СПОСОБ ЛЕЧЕНИЯ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ  
(57) Изобретение относится к медицине и может применяться для лечения рака молочной железы III - IV стадии. Задача изобретения - снижение осложнений и по-

2

вышение эффективности лечения. Для этого больной предварительно определяют чувствительность к натриевой соли циклического аденозин -3',5'-монофосфата и при наличии таковой назначают препарат концентрацией  $3 \cdot 10^{-5}$  М сублингвально три раза в сутки через день по 15 - 20 капель за полчаса до еды, курс лечения 30 дней. Изобретение позволяет повысить сроки выживаемости тяжелых больных, снизить число осложнений и рецидивов.

RU 2071771 C1

RU 2071771 C1

Изобретение относится к медицине, в частности к онкологии, и может быть использовано для лечения рака молочной железы.

Рак молочной железы (РМЖ) занимает одно из первых мест среди злокачественных новообразований у женщин в большинстве экономически развитых стран, являясь частой причиной смерти женщин среднего возраста (Я.В.Босхман "Руководство по онкогинекологии", Л., Медицина, 1989 г.).

Лечение больных РМЖ по-прежнему является сложной проблемой, в которой все отчетливее выступает необходимость индивидуализации тактики в зависимости от клинических и биологических факторов, характеризующих развитие опухолевого процесса в каждом наблюдении.

В настоящее время для лечения РМЖ используют хирургические, лучевые, гормональные и полихимиотерапевтические методы, а также их различные сочетания. Некоторые из них защищены авторскими свидетельствами и патентами, например NN 1451914 (1985 г), 1476639 (1986 г), 1481977 (1987 г), 2012346 (1990 г), 2014008 (1991 г). Однако известные схемы лечения РМЖ имеют ряд существенных недостатков и противопоказаний. Так, сердечно-сосудистая недостаточность, пожилой возраст, сопутствующие заболевания ограничивают показания к оперативному вмешательству. Кроме того, опыт ведущих онкологических клиник свидетельствует, что оперативное лечение РМЖ III стадии дает стойкие 5-летние результаты всего у 7 - 25% больных (Л.Ю.Дымарский "Рак молочной железы", М., Медицина, 1980 г.).

Лучевое лечение неприменимо при тяжелом состоянии заболевшей, обусловленным нарушением кроветворения, а также при диабете, сердечной, легочной и почечной недостаточности, наличии местных изменений на коже молочной железы. Показано, что повторные курсы облучения подавляют нервно-психическое состояние женщины, вызывают фиброз подкожной жировой клетчатки, специфические язвы (А.С.Павлов и др. опр. онкол., 1980, N 3, с. 3 - 8).

Гормональная терапия РМЖ целесообразна в IIb стадии болезни при наличии эстрогенорецепторположительной опухоли. При менее распространенном процессе (I, IIa, IIb стадии) гормонотерапия не улучшает отдаленные результаты лечения. Применение данного метода лечения требует непрямого подавления функции яичников, что вызывает у женщины отечность, оволосение

и повышение либидо. (Баженова А.П. и др. "Рак молочной железы", М., Медицина, 1985 г.).

По мнению многих авторов, полихимиотерапия является одним из основных методов лечения при РМЖ. Одной из главных причин недостаточной эффективности современной химиотерапии является низкая избирательность противоопухолевых препаратов по отношению к опухолевой ткани. Механизм действия современных цитостатиков не позволяет исключить их токсическое воздействие на здоровье, что вызывает иммунодепрессию, тошноту, облысение. Пока ни один из предложенных методов химиотерапии не дает возможности полностью уничтожить опухолевые клетки, не обладает высокой эффективностью и не обеспечивает полного излечения (Я.В.Босхман, 1989 г.). Основным принципом химиотерапии как самостоятельного метода, так и компонента комплексного лечения является длительность, повторяемость и непрерывность лечебного воздействия, при этом очень важен сугубо индивидуальный подход с учетом общего состояния больной, возраста, функции женской половой сферы, распространенности и характера злокачественного процесса, аллергической реакции и т.п. (Л.Ю.Дымарский, Я.Л.Бавли "Химиотерапия при РМЖ", Л., Медицина, 1976 г.).

Прототипом изобретения выбран способ лечения рака молочной железы по патенту РФ N 2012345, публикация в ОБ "Изобретения", N 9, 1994 г. Сущность способа состоит в том, что используют бифунгин местно в виде примочек на молочную железу и подмышечную область, которые проводят непрерывно в течение 8 - 14 дней, затем обрабатывают те же области раствором сулемы в сухом виноградном вине в соотношении 1:3000 с последующим пероральным введением бифунгина, предварительно разведенного в теплой водой в соотношении 3 чайных ложки на 150 мл воды, по 1 столовой ложке 3 раза в день за полчаса до приема пищи в течение 5 - 7 месяцев, при этом исключают из рациона питания белковую пищу.

К недостаткам прототипа можно отнести следующие: болезненность способа - появление гнойников по всему телу, жжения и гиперемии, т.е. наличие неприятных субъективных ощущений для больной в течение длительного периода, а также сложность способа и его неэффективность для лечения опухолей III - IV стадии.

Перечисленные недостатки устраняются в заявляемом изобретении.

Задача изобретения - разработка способа лечения рака молочной железы III - IV стадии, который был бы прост, эффективен и не имел осложнений и противопоказаний.

Поставленная задача решается тем, что больной предварительно определяют индивидуальную чувствительность к натриевой соли циклического аденозин-3,5-монофосфата и если проба положительная, то назначают препарат концентрацией  $3 \cdot 10^{-5}$  М по 15 - 20 капель под язык за полчаса до еды 3 раза в сутки через день, курс лечения 30 дней.

Предпосылками для выбора данной совокупности отличительных признаков и их причинно-следственной связью с достигаемым результатом послужили следующие данные.

Рядом исследователей показано, что при помощи различных гуморальных и клеточных факторов можно опухолевую клетку сделать нормальной (Н.А.Федоров и др. "Циклические нуклеотиды и их аналоги в медицине", М., Медицина, 1990 г). Одним из таких факторов является циклический аденозин-3',5'-монофосфат (цАМФ) и ее производные, которые в культуре восстанавливают нормальные черты дифференцировки различных опухолевых клеток и даже полностью устраняют их способность индуцировать опухоли при ретрансплантации. Это позволило предположить, что действие различных факторов экспрессии опосредовано цАМФ, способствующей переходу клеток в фазу покоя, в которой достигается полная экспрессия генов нормальной дифференцировки. Кроме того, система циклических нуклеотидов опосредует и иммуногенез, что может позволить исправлять и усиливать противоопухолевую защиту организма (Н.А.Федоров "Биологическое и клиническое значение циклических нуклеотидов", М., Медицина, 1979 г). Также, цАМФ стимулирует пролиферацию стволовой кроветворной клетки, в то время как все цитостатические препараты из группы алкилирующих соединений и антиметаболитов угнетают иммунитет и кроветворение.

Как следует из научно-медицинской литературы, попытки использовать циклические нуклеотиды пока являются единичными, в основном для лечения лейкозов. Нами не выявлены ссылки на применение натриевой соли цАМФ как экспериментального или клинического препарата, в то время как нашими многолетними исследованиями уста-

новлена ее высокая эффективность для лечения РМЖ.

Натриевая соль цАМФ использовалась нами в водном растворе концентрацией  $3 \cdot 10^{-5}$  М, которая в тысячи раз меньше известных терапевтически применяемых доз. Это связано с тем, что нами был выявлен ярко выраженный противоопухолевый эффект именно микроконцентраций данного препарата, тогда как увеличение концентрации раствора всего в 10 раз значительно снижало эффективность лечения. Механизм подобного терапевтического действия еще требует дальнейшего изучения.

Обычно вводят цАМФ парентерально или внутримышечно. Однако такое введение лекарственного препарата в той или иной степени может опосредоваться путем увеличения секреции кортикостероидных гормонов надпочечников, поэтому нами выбран сублингвальный способ введения препарата - под язык. Обилие в подъязычной области больного количества кровеносных сосудов обеспечивает ускоренное всасывание лекарства и поступление его в кровь. Одновременно, являясь неинвазивным, такой способ введения лекарства позволяет исключить травматичность процедуры и возможность инфекционного заражения.

Дополнительные возможности для повышения эффективности лечения заключены в рациональном выборе противоопухолевого средства с учетом индивидуальной чувствительности каждой больной. С этой целью еще до начала лечения определяют реакцию организма больной на введение небольших доз натриевой соли цАМФ.

Подробное описание способа и примеры его конкретного выполнения.

Для проведения лечения приготавливают водный раствор натриевой соли цАМФ. Для этого 1 мг препарата растворяют в 100 мл дистиллированной воды температурой  $20^{\circ}\text{C}$ , получают раствор концентрацией  $3 \cdot 10^{-5}$  М. Полученный раствор сливают в темную аптечную посуду и хранят при температуре  $-4^{\circ}\text{C}$  с соблюдением правил антисептики не более 14 дней. Для продолжения лечения приготавливают следующую порцию раствора.

Перед началом лечения определяют чувствительность больной к данному препарату. Для этого за полчаса до еды вводят по 2 капли лекарства под язык 3 раза в день. Через день дозу препарата увеличивают и вводят 4 капли под язык 3 раза в день. Если на следующий день у больной появляются неприятные субъективные ощущения в виде боли в суставах, повышения

температуры, астеновегетативного синдрома, это свидетельствует о том, что данная больная обладает индивидуальной чувствительностью к этому лекарственному препарату (проба положительная). Обычно, из 10 больных у 1 - 2 отсутствует реакция на введение натриевой соли цАМФ. Таким больным назначение лечения по заявляемому способу нецелесообразно, т.к. будет отсутствовать положительный эффект от проводимой терапии. У некоторых больных реакция на введение лекарства может проявиться уже после первого дня, в этом случае, через день начинают проводить курс лечения. Постепенное увеличение дозы препарата на прием позволяет минимизировать реакцию организма больной на его введение и уменьшить первоначальные неприятные субъективные ощущения, которые могут возникать у некоторых больных.

Больной раком молочной железы III - IV стадии вводят за полчаса до еды по 15 - 20 капель под язык 3 раза в сутки через день в течение 30 дней.

Следует отметить, что лечение по заявляемому способу может проводиться как монокимиотерапия, так и в сочетании с лучевым лечением. Повторные курсы лечения через 30 - 40 дней.

В результате проводимого лечения по заявляемому способу у больных РМЖ III - IV стадии происходит значительное улучшение общего состояния, уменьшение болевого синдрома, наблюдается частичная регрессия опухоли, отсутствуют осложнения и противопоказания. Наблюдение в течение 12 месяцев за больными, прошедшими курс лечения по заявляемому способу, не выявило ни одного рецидива.

Пример 1. Больная Г-ва, 32 года, история болезни N 201/В. Поступила с диагнозом: рак левой молочной железы T<sub>1</sub>N<sub>3</sub>M<sub>1</sub>, стадия IIIB. Клиническое обследование выявило, что в левой молочной железе при пальпации определяется плотное образование размером 1,5 • 2 см с нечеткими контурами и умеренной болезненностью. В левой аксиллярной области множественные увеличенные лимфоузлы. В надключичной области слева пальпируется плотный пакет лимфоузлов размером 4 • 5 см, малоподвижный. Справа, в подключичной области - плотные, увеличенные лимфоузлы. Оперативное вмешательство не показано из-за гипертонической болезни I - II степени, токсического зоба, ревматизма.

Назначено лечение доксорубомицином в сочетании с лучевой терапией. Решено одновременно назначить натриевую соль

цАМФ по заявляемому способу. Предварительно определили чувствительность больной к данному препарату: за полчаса до еды 3 раза в день ей вводили под язык по 2 капли лекарственного раствора. На следующий день больная почувствовала озноб и ломоту в суставах, что указывало на чувствительность организма к препарату. Начато лечение с закапывания 15 - 20 капель под язык за полчаса до еды 3 раза в сутки через день в течение 30 дней. Всего получила 400 мг/м<sup>2</sup> доксорубомицина и 60 Гр лучевого лечения. Несмотря на это больная не испытывала отрицательных субъективных ощущений, обычно сопровождающих подобное лечение, картина крови - без ухудшения. Через месяц получила повторный курс лечения натриевой солью цАМФ для закрепления положительного эффекта. При контрольном обследовании через 2 месяца отмечено уменьшение опухоли, хорошее общее самочувствие. Наблюдение в течении двух лет не выявило признаков опухолевого роста.

Пример 2. Больная III-ра, 58 лет, история болезни N 7407. Поступила с диагнозом: рак левой молочной железы T<sub>4</sub>N<sub>3</sub>M<sub>1</sub>, IV стадия. Клиническое обследование выявило множественные метастазы в лимфоузлы средостения, в правую молочную железу, кожные метастазы передней брюшной стенки, на переднебрюшной поверхности левой молочной железы раковая язва, дно язвы представлено большой грудной мышцей. Тяжесть состояния больной позволяла применить только симптоматическое лечение. Решено провести курс лечения натриевой солью цАМФ с согласия больной. Предварительно проведено пробное закапывание по 2 капли под язык за полчаса до еды 3 раза в день. Это не вызвало у больной никаких субъективных ощущений. Через день произведено закапывание 4 капель препарата на прием. Небольшое повышение температуры и легкий озноб свидетельствовали о чувствительности больной к данному препарату. Начато закапывание 15 - 20 капель под язык за полчаса до еды 3 раза в сутки через день в течение 30 дней. Больная выписана домой с выраженным противоопухолевым эффектом: язва начала рубцеваться, почти полностью рассосались метастазы на коже брюшной стенки и в противоположной молочной железе, улучшилось общее состояние. Осложнений при лечении отмечено не было. Через месяц проведен повторный курс приема натриевой соли цАМФ, после которого язва полностью зарубцевалась, метастазы отсутствовали. Жива и чувствует себя удовлетворительно более 5 лет, получая

периодически лечение натриевой солью цАМФ по заявляемому способу.

Таким образом, применение при лечении больных раком молочной железы натриевой соли цАМФ концентрацией  $3 \cdot 10^{-5}$  М отличается более высокой эффективностью. Клинический эффект более выражен и наступает быстрее, чем при использовании обычных режимов химиотерапии. Из-за отсутствия токсичности и использования микроконцентраций длительность приема данного лекарства практически не ограничена. Противопоказаний к назначению лечения по данному способу не выявлено. Сроки лечения и пребывания больных в стационаре значительно сокращаются, так как больная

получает лекарство на руки и осуществляет лечение амбулаторно под тщательным врачебным наблюдением.

Предварительное определение индивидуальной чувствительности к назначаемому лекарственному средству также повышает эффективность терапии, что позволило увеличить срок выживаемости тяжелых больных. Наблюдение в течение 5 лет за 15 больными РМЖ III - IV стадии не выявило рецидивов заболевания и прогрессии опухолевого процесса.

Способ прост, может широко применяться в онкологической практике из-за отсутствия противопоказаний и осложнений.

### ФОРМУЛА ИЗОБРЕТЕНИЯ

Способ лечения рака молочной железы путем введения лекарственного средства, *отличающийся* тем, что используют раствор натриевой соли циклического аденозин-3',5'-монофосфата в концентрации  $3 \cdot 10^{-5}$  М, предварительно определяя индивидуальную чувствительность больной к препарату по реакции на его введение сублингвально за полчаса до еды по 2 капли 3 раза в день и

через день по 4 капли 3 раза, и при наличии таких субъективных явлений, как боли в суставах, повышение температуры тела, астеновегетативный синдром считают реакцию положительной и продолжают введение препарата по 15 - 20 капель в течение 30 дней.

Заказ *22.*

Подписное

ВНИИПИ, Рег. ЛР № 040720

113834, ГСП, Москва, Раушская наб., 4/5

121873, Москва, Бережковская наб., 24 стр. 2.

Производственное предприятие «Патент»